FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1969

N° 866

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

DIAZ Michèle, née FOURGERAY,

le 10 Juillet 1939, à Neuilly-sur-Seine.

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA SÉMÉIOLOGIE INITIALE DU SYNDROME D'ALBRIGHT CHEZ LE JEUNE ENFANT.

Président : Mr. Julien MARIE, Professeur.

DUPUYTREN-COPY
9, Rue Dupuytren
Paris (6e)
1969

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1969 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

DIAZ Michèle, née FOURGERAY,

le 10 Juillet 1939, à Neuilly-sur-Seine.

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA SÉMÉIOLOGIE INITIALE DU SYNDROME D'ALBRIGHT CHEZ LE JEUNE ENFANT.

Président : Mr. Julien MARIE, Professeur.

DUPUYTREN-COPY
9, Rue Dupuytren
Paris (6e)
1969

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), BENARD (H.), BERNARD (E.), BINET (L.), BULLIARD (H.), CATHALA (J.), CHABROL (E.), CHAILLEY-BERT (P.), CHEYMOL (J.), COSTE (F.), DEBRE (R.), DECHAUME (M.), GALLIARD (H.), GAUDARD D'ALLAINES (F. de), GENNES (L. de), GIROUD (A.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LACOMME (M.), LAMY (M.), LAROCHE (G.), LELONG (M.), LEVY (Melle J.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MADURO (R.), MARCHAL (G.), MATHIEU (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIEDELIEVRE (R.), QUENU (J.), RENARD (G.), SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.), TURPIN (R.), VERNE (J.).

DOYEN ..... Georges BROUET

1er ASSESSEUR ..... Daniel BARGETON
2me ASSESSEUR ..... Jean GOSSET

PROFESSEURS :

A. - CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
-	HUARD (P.)
- à titre personnel	CABROL (Ch.)
- -	OLIVIER (G.)
Anatomie et Cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
- à titre personnel	NEZELOF (Ch.)
- -	ORCEL (L.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
- -	DESGREZ (P.)
- -	POLONOVSKI (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
- à titre personnel	CARTIER (P.)
- - -	DREYFUS (J.-Cl.)

MM.

Biologie médicale, à titre personnel	BOURLIERE (F.)
- - - -	HARTMANN (L.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
- -	DJOURNO (A.)
- -	DOGNON (A.)
- à titre personnel	KELLERSHOHN (L.)
- - -	GOUGEROT (L.)
- - -	ROUCAYROL (J.-Cl.)
Cancérologie expérimentale	MATHE (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histologie et Embryologie	COUJARD (R.)
- -	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
- à titre personnel	RACADOT (J.)
Microbiologie	FASQUELLE (R.)
Bactériologie et Virologie	TOURNIER (P.)
- à titre personnel	BARBIER (P.)
Parasitologie	LARIVIERE (M.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
- à titre personnel	LOEPER (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
-	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
-	MALMEJAC (J.)
-	PARROT (J.)
- à titre personnel	DEJOURS (P.)
Physiologie et biologie appliquée aux sports	SCHERRER (J.)

B. - CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

1°.- MEDECINE

Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie médicale	BUGE (A.)
- -	BRICAIRE (H.)

MM.

Pathologie médicale ..... CORNET (A.)
- - ..... HOUSSET (E.)
- - ..... LAROCHE (Cl.)
- à titre personnel ..... AZERAD (E.)
- - - ..... BOUR (H.)
- - - ..... BROCARD (H.)
- - - ..... CAROLI (J.)
- - - ..... FACQUET (J.)
- - - ..... LAMBLING (A.)
- - - ..... LAUNAY (Cl.)
- - - ..... PAYET (M.)
- - - ..... PERRAULT (M.)
- - - ..... SIGUIER (F.)
- - - ..... WORMS (R.)
- - - ..... BOUVIER (J.)
Pathologie respiratoire ..... TURIAF (J.)
Pathologie & Thérapeutique générales ..... MAURICE (P.)
Thérapeutique ..... LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée ..... MARCHE (J.)

CHAIRES de CLINIQUES :

Clinique cardiologique (Boucicaut) ..... LENEGRE (J.)
- - (Broussais) ..... SOULIE (P.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis) ..... DUPERRAT (F.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis) ..... DEGOS (R.)
Clinique endocrinologique (Pitié) ..... DECOURT (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) ..... MOLLARET (P.)
- à titre personnel ..... BASTIN (R.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne) ..... DELAY (J.)
- à titre personnel (neuro-psychiatrie) ..... PICHOT (P.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) ..... CASTAIGNE (P.)
Clinique neurologique (Salpêtrière) ..... GARCIN (R.)
- à titre personnel ..... LHERMITTE (F.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) ..... MICHAUX (L.)
Clinique des maladies du sang (Broussais) ..... BERNARD (J.)

MM.

Clinique des maladies du sang
à titre personnel (hématol.) ANDRÉ (R.)
- - - - BOUSSER (J.)
- - - - DREYFUS (B.)

Cliniques médicales
(Bicêtre DEPARIS (M.)
(Broussais MILLIEZ (P.)
(Cochin PEQUIGNOT (H.)
(Hôtel-Dieu BARIETY (M.)
(Pitié DREYFUS (G.)
(Saint-Antoine BOUDIN (G.)
(- CONTE (M.)
(- KOURILSKY (R.)

Clinique médicale propédeutique
(Broussais) JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique thérapeutique médicale
(Saint-Antoine) LEMAIRE (A.)
Clinique et séméiologie médicales
(Antoine-Chantin) DOMART (A.)
Séméiologie médicale (Lariboisière) BOUVRAIN (Y.)
- - (Pitié) RAMBERT (P.)
- - (Rothschild) WOLFROMM (R.)
Clinique d'Hydrologie et de Climatologie (Bichat) DEBRAY (Ch.)
- à titre personnel GIBERTON (A.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques
(Hôtel-Dieu) DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker) HAMBURGER (J.)
- à titre personnel RICHET (G.)
- - - CROSNIER (J.)
Clinique de génétique médicale
(Enfants-Malades) ROYER (P.)
Clinique des maladies des enfants
(Enfants-Malades) MOZZICONACCI (P.)
Clinique médicale infantile et de pédiatrie sociale (Enfants-Malades) MARIE (J.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau) BRISSAUD (H.)
- à titre personnel LESOBRE (R.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul) THIEFFRY (S.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) LAPLANE (R.)
- à titre personnel POLONOVSKI (Cl.)

MM.

Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec) ..... BROUET (G.)
- à titre personnel ..... KREIS (B.)
- - - ..... MEYER (A.)
Clinique de rééducation motrice ..... GROSSIORD (A.)
Electroradiologie ..... LEDOUX-LEBARD (M.)
- ..... LEFEBVRE (J.)
Radiologie médicale ..... DESGREZ (H.)
- à titre personnel ..... FISCHGOLD (H.)
- - - ..... TUBIANA (M.)
- - - ..... CHERIGIE (E.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) ..... DELBARRE (F.)
Clinique rhumatologique (Lariboisière) SEZE (S. de)
Clinique toxicologique (Fernand-Widal) GAULTIER (M.)

2°- CHIRURGIE

Anesthésiologie ..... VOURC'H (G.)
Pathologie chirurgicale ..... LAURENCE (G.)
- - ..... KUSS (R.)
- - ..... N...
- à titre personnel ..... RAMADIER (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales ..... MORIN (P.)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale ..... MONSAINGEON (A.)

CHAIRES de CLINIQUES :

Clinique carcinologique (Gustave-Roussy) ..... DENOIX (P.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) ..... REDON (H.)
- à titre personnel ..... BREHANT (J.)

Cliniques chirurgicales :
(Beaujon ..... LORTAT-JACOB (J.-L.)
(- ..... BAUMANN (J.)
(Cochin ..... LEGER (L.)
(Hôtel-Dieu ..... PATEL (J.)
(Saint-Antoine ..... GOSSET (J.)
(Salpêtrière ..... SICARD (A.)
(Tenon ..... OLIVIER (Cl.)

MM.

Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) ..... ROUX (M.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais) ..... POILLEUX (F.)
- - (Saint-Louis) ..... DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin) ..... MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
- - (Foch) ..... PADOVANI (P.)
- - (Beaujon) ..... CAUCHOIX (J.)
Clinique traumatologique et orthopédique (Raymond-Poincaré) ..... JUDET (R.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades) ..... FEVRE (M.)
- à titre personnel ..... CHIGOT (P.-L.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) ..... DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laënnec) ..... MATHEY (J.)
- à titre personnel ..... GAUDARD D'ALLAINES (Cl.de)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca) ..... HUGUIER (J.)
Clinique obstétricale (Baudelocque) ..... LEPAGE (F.)
- - (Saint-Antoine) ..... MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) ..... VARANGOT (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) ..... DAVID (M.)
- à titre personnel ..... LEBEAU (J.)
Clinique ophtalmologique (Cochin) ..... BREGEAT (P.)
- - (Hôtel-Dieu) ..... OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) ..... AUBRY (M.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière) ..... CERNEA (P.)
Clinique urologique (Cochin) ..... ABOULKER (P.)
- - (Necker) ..... COUVELAIRE (R.)

C. - PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.

Anatomie ..... GILLOT (Cl.)
Anatomie pathologique ..... GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie ..... CHRISTOL (D.)
Bactériologie ..... LE MINOR (L.)

	MM.
Biochimie médicale	(CARTIER (P.) (GONNARD (P.) (NORDMANN (J.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)
Hématologie	(BESSIS (M.) (BILSKI-PASQUIER (G.)
Hygiène	(BLANCHER (G.) (CORRE-HURST (Mme L.)
Médecine légale	(CECCAL (P.) (HADENGUE (A.) (FOURNIER (E.)
Médecine générale	AUSSANNAIRE (M.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Physique médicale	(COURSAGET (J.) (GREMY (F.) (PELLERIN (P.)
Physiologie	(DURAND (J.) (GIRARD (Fr.) (HUGELIN (A.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Pharmacologie	SCHMITT (H.)

D. - PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

	MM.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

E. - PROFESSEURS ASSOCIÉS

	MM.
Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologie	SCHWARTZ (D.)
Néphrologie	MAXWELL (M.)

Secrétaire général de la Faculté . . M. LENA (J.)

Conseiller administratif . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque, Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs . . . . . Mme FORGET (F.), Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)

Bibliothécaires . . . . . Mme CONTET (J.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), LE QUANG LINH (G.), REUGE (M.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MARI

A MA FILLE

A MA GRAND'MÈRE

A MON PÈRE

A TOUS LES MIENS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR Julien MARIE

Qui a bien voulu nous
faire l'honneur de présider
cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BOISSIÈRE

En témoignage de notre reconnaissance pour l'enseignement que nous avons reçu dans son Service.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CAGNAT

En remerciement des conseils
qu'il nous a prodigués pour
l'élaboration de cette thèse.

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DE LA SEMEIOLOGIE INITIALE DU SYNDROME D'ALBRIGHT

CHEZ LE JEUNE ENFANT.

****
****
****
****
****

P L A N

INTRODUCTION.

OBSERVATION.

COMMENTAIRES :

Séméiologie :

1- La pigmentation.

2- La puberté précoce.

3- Les lésions osseuses :

. Cliniques
. Radiologiques
. Histologiques

4- Les autres troubles.

5- Les signes biologiques.

Evolution et traitement :

. Evolution.
. Traitement

Diagnostic :

1- Les éléments du diagnostic positif :

. Analyse des observations (Tableau).

. Analyse des symptômes.

2- Le diagnostic différentiel :

. de la dystrophie osseuse,

. de la puberté précoce,

. de la pigmentation.

Pathogénie.

CONCLUSION.

I N T R O D U C T I O N

Le syndrome décrit par ALBRIGHT comprend une ostéite fibreuse disséminée, une hémi-pigmentation cutanée et des troubles endocriniens essentiellement constitués par une puberté précoce qui n'existe, en règle générale, que chez les malades de sexe féminin.

C'est en 1937 qu'ALBRIGHT, dans le "Journal of Medecine", relate les quatre premiers cas chez des femmes ayant eu plusieurs fractures à l'occasion de traumatismes minimes, une puberté précoce (premières règles à l'âge d'un an chez une des malades), des aires de pigmentation cutanée unilatérales.

En 1938, ALBRIGHT, dans le "Journal of Endocrinology", relate deux nouveaux cas, dont l'un concerne un garçon âgé de 21 ans hospitalisé avec le diagnostic d'hyperparathyroïdie au Massachussets General Hospital, en raison de trois fractures à huit, quinze et dix-huit ans après des traumatismes légers, et de l'existence d'images radiologiques faites de multiples plages kystiques. L'intervention chirurgicale devait refuser le diagnostic de tumeur parathyroïdienne. La survenue, ultérieurement, de nouvelles et multiples fractures, la découverte de nombreuses déformations des os et d'une hyperpigmentation de l'hémi-corps droit, permettent de redresser l'erreur de diagnostic.

La deuxième observation concerne des faits analogues et, dans le Service de Pédiatrie de l'Hôpital du Perpétuel Secours, nous avons eu récemment

l'occasion d'observer un nourrisson de cinq mois et demi porteur d'une pigmentation anormale de l'hémicorps droit et, à son sujet, nous nous proposons de faire une étude générale du Syndrome d'Albright en insistant particulièrement sur les éléments du diagnostic précoce chez les très jeunes enfants et la possibilité de rencontrer des signes associés à la séméiologie initialement tronquée, qui ne se compléteront qu'après plusieurs années d'évolution.

O B S E R V A T I O N

Ali A..., âgé de cinq mois et demi, entre dans le Service le 13 Avril 1965 à l'occasion d'une infection entérale à colibacilles pathogènes 26 B 6.

Il s'agit d'un enfant nord-africain dont l'état général est satisfaisant : à cinq mois et demi, il mesure 65 centimètres, pèse 6,300 kg, et son périmètre crânien est de 42 centimètres. L'examen clinique est normal : les auscultations cardiaque et pulmonaire ne décèlent aucune anomalie ; les fémorales sont perçues, la tension artérielle maxima est de 8 millimètres ; l'abdomen est souple et indolore ; le foie et la rate ne sont pas perçus ; les testicules sont en place et leur taille en rapport avec l'âge de l'enfant ; il n'existe aucun signe de puberté précoce ; les réflexes ostéo-tendineux sont normaux et symétriques ; le squelette semble cliniquement normal et il n'existe aucun signe de rachitisme.

Mais l'enfant présente une pigmentation cutanée de l'hémicorps droit, ne dépassant jamais la ligne médiane, sans aucune tumeur cutanée.

Ces taches occupent essentiellement le thorax et l'abdomen. Au niveau du thorax, elles siègent exclusivement du côté droit de la ligne des épineuses, en arrière, jusqu'au sternum en avant, envahissant également la nuque, l'épaule, le quart supérieur de la face externe du bras et de l'avant-bras droit. Au niveau de l'abdomen, la topographie est aussi

unilatérale droite, du bord inférieur du gril costal jusqu'à la partie inférieure du bassin, atteignant en outre la partie supérieure de la cuisse droite sur ses faces interne et externe, ainsi que la jambe droite.

Ces taches de surface variable atteignent le plus souvent la taille d'une main, et leur disposition métamérique est conforme à celle qui a été décrite par ALBRIGHT.

Très accessoirement, on note l'existence d'une tache bleue mongolique de la région fessière.

(PHOTOS)

Né après une grossesse et un accouchement normaux, pesant quatre kilogrammes à terme, l'enfant n'a aucun antécédent pathologique.

La fratrie, les ascendants et collatéraux sont bien portants, aucun d'eux ne présente de pigmentation anormale, ni d'anomalies osseuses, tant cliniques que radiologiques.

Les examens complémentaires pratiqués mettront en évidence un hémogramme révélant une légère anémie hypochrome hyposidérémique qui sera traitée par du fumarate ferreux per os. La calcémie est normale à 0,98 gramme, de même que la phosphorémie à 0,50 g, l'azotémie (0,15 g), la glycémie (0,95 g), le cholestérol total (1,42 g), les lipides totaux (6 g/l) et les protides totaux (70 g/l).

Seules sont un peu élevées les phosphatases alcalines à 12 unités Bodansky.

L'examen cyto-bactériologique des urines est normal, de même que l'ionogramme urinaire et l'urographie intraveineuse. Il n'existe pas d'anomalies à l'examen du fond d'oeil. Les radiographies du squelette complet, crâne, rachis et membres ne décèlent aucune image anormale.

Une biopsie cutanée sur une aire de pigmentation ne montre, à l'examen histologique après coloration à l'hématine-éosine qu'une hyperpigmentation sans infiltrat cellulaire dermique. L'hyperpigmentation apparaît beaucoup plus nettement sur des coupes colorées par imprégnation argentique, sous forme d'une nette augmentation de la teneur en mélanine de la couche basale et du corps muqueux qui s'interrompt au niveau des pores sudoripares mais reparaît dans la couche cornée. Il n'y a aucune prolifération cellulaire naevique.

Un test psycho-moteur montre un développement sensiblement normal de l'enfant.

L'électro-encéphalogramme est normal.

En Juillet 1965, à l'âge de neuf mois, l'enfant est réhospitalisé pour des troubles digestifs et une amygdalite chronique pultacée rapidement régressive. La pigmentation de l'hémicorps droit est identique.

Il est hospitalisé une troisième fois en Novembre 1966, à l'âge de deux ans, pour une infection commune des voies respiratoires supérieures. La croissance staturo-pondérale à 2 ans. Les radiographies du squelette sont à nouveau normales ; la pigmentation garde le même aspect et la même topographie. Il n'existe aucun signe pubertaire. La tension artérielle est normale (8,5), de même que l'hémogramme, le nouveau bilan phospho-calcique, lipidique et protidique.

EN RESUME, il s'agit de la découverte, chez un enfant de cinq mois et demi d'une hyperpigmentation de l'hémicorps droit dont l'aspect et la topographie sont ceux que l'on observe dans le syndrome d'Albright.

En vérité, le diagnostic est difficile à porter dans ce cas présent. Cependant, si le sexe

masculin est rarement atteint, bien des observations concernent des garçons, chez lesquels le syndrome de puberté précoce l'est moins que chez les filles, de sorte que son absence chez un enfant aussi jeune ne peut s'opposer au diagnostic. Par contre, l'absence d'anomalies radiologiques du squelette est très gênante pour parler de syndrome d'Albright. C'est ce point qui retiendra surtout notre attention.

C O M M E N T A I R E S

SEMEIOLOGIE

La dystrophie d'Albright est formée d'un tryptique séméiologique : la pigmentation, la puberté précoce et la dystrophie osseuse, dont nous allons analyser les principaux caractères, préciser la date d'apparition et discuter l'importance.

1)- La pigmentation.

Il s'agit d'une mélanodermie de teinte café au lait, faite le plus souvent de taches maculaires, plus rarement lenticulaires, planes, sans relief, à contours linéaires, réguliers. Son unilatéralité est de règle et correspond en principe à celle des lésions osseuses ou du moins au côté où ces lésions prédominent lorsque celles-ci sont bilatérales ; mais ce n'est pas absolu. En effet, très souvent plusieurs taches pigmentaires ou l'une d'elles débordent légèrement la ligne médiane.

Les nappes hyperpigmentées sont plus ou moins étendues et plus ou moins nombreuses. C'est ainsi que parfois un syndrome osseux caractéristique ne s'associe qu'à une ou deux taches lenticulaires. Plus souvent, les taches sont multiples, voire même disséminées sur toute une moitié du corps.

Dans tous les cas, la mélanodermie est très

précoce et s'observe dès la naissance ; mais la plupart du temps, elle n'attire pas d'emblée l'attention et ce n'est que beaucoup plus tard, lors de l'apparition de troubles osseux ou d'une puberté précoce, qu'elle sera reconnue et rattachée à sa cause.

Unilatérale dans son ensemble, la pigmentation siège habituellement au niveau de la nuque, du dos, des lombes, de la région fessière, de l'abdomen, du thorax et des membres.

Les muqueuses sont toujours intactes et la pigmentation ne s'accompagne jamais de névrome.

La topographie des taches est souvent radiculaire en larges bandes obliques en bas et en avant, sur le thorax par exemple. Elle est souvent identique à la topographie des lésions osseuses et ALBRIGHT a noté la possibilité de modifications neurologiques correspondant à la distribution des lésions cutanées et osseuses.

Une biopsie faite sur une aire de pigmentation montre une peau histologiquement normale, si ce n'est une augmentation de dépôts de pigments mélaniques au niveau de la couche basale de l'épiderme. Rappelons ici que ce fut le cas de l'observation que nous avons décrite.

Une plaque d'alopécie d'étendue peu importante a été observée dans plusieurs cas, du côté de la pigmentation et, comme elle, perceptible dès la naissance.

En conclusion, nous insisterons sur le fait suivant : la pigmentation est un signe très fréquent mais non absolument constant de la dystrophie d'Albright, puisque certaines observations ne comportent que les syndromes osseux et pubertaire.

o o .

II)- La puberté précoce.

Constitue le deuxième signe essentiel. Elle apparaît chez la fille et est beaucoup plus difficile à interpréter chez le garçon, à de très rares exceptions près.

= Chez la fille, sa fréquence est très grande : sur vingt-sept cas de syndrome d'Albright recensés par LIEVRE, on trouve vingt-trois cas de puberté précoce et, dans cinq observations de DUCROQUET, cinq pubertés précoces. Les règles surviennent dès les premières années de la vie, en moyenne entre deux et dix ans, mais parfois dès les premiers mois. ALBRIGHT rapporte une observation dans laquelle la présence de sang dans les selles, probablement d'origine vaginale, avait été reconnue à l'âge de quatre mois, suivie à l'âge de six mois d'un développement des grandes lèvres, des petites lèvres et du clitoris, les règles définitives n'étant apparues qu'à l'âge de cinq ans et demi. D'abord isolée, l'apparition des règles est suivie un peu plus tard du développement des caractères sexuels secondaires.

Les menstruations peuvent être immédiatement régulières ; mais plus souvent, elles sont entrecoupées de phases d'aménorrhée de durée variable. Elles sont d'abondance normale ou un peu pauvres, et ne s'accompagnent jamais de tumeur de l'ovaire, de la surrénale, de l'épiphyse, ni d'affection grave de l'endocrâne. Le type féminin est normal ; il n'existe pas de virilisme ; l'excrétion des gonadotrophines et des oestrogènes n'est pas augmentée pour l'âge de l'enfant. Il s'agit donc d'une puberté précoce, isosexuelle, idiopathique.

= Chez le garçon, la puberté survient à un âge normal, sans aucun trouble endocrinien. Cependant on connaît également, dans ce sexe, quel-

ques cas de puberté précoce. Enfin, ALBRIGHT RAPPORTE UN CAS DE GYNECOMASTIE bilatérale apparue à l'âge de vingt-et-un ans chez un homme présentant une hémi-pigmentation et un syndrome osseux caractéristiques, mais dont la puberté était apparue dans les conditions et les délais normaux.

o o

III)- Les lésions osseuses.

Constituent le troisième signe de la maladie, sous l'aspect d'une dysplasie fibro-kystique des os, unilatérale. Très souvent, la dystrophie osseuse constitue le signe révélateur de la maladie et permet de rattacher à sa véritable cause la pigmentation unilatérale dont la nature exacte n'avait pas été jusqu'alors reconnue. Les troubles osseux apparaissent en général dès les premières années de la vie, mais peu d'observations les signalent avant l'âge de quatre ou cinq ans ; et souvent, ils ne s'extérioriseront que vers dix-huit ou vingt ans ; c'est dire que leur date d'apparition est des plus disparates.

Parfois, c'est une fracture survenant lors d'un traumatisme minime qui sera le premier signe : elle consolide normalement, mais dans les mois ou les années qui suivent, d'autres fractures spontanées se produiront. Dans d'autres cas, ce sont des douleurs sourdes vespérales, au niveau d'un os long des membres, qui attireront l'attention. A type de pesanteur, elles surviennent par crises durant un ou plusieurs mois, puis disparaissent pour ne revenir qu'après un intervalle libre d'un ou deux ans. Elles siègent de préférence au niveau de la diaphyse ou de la métaphyse, mais respectent l'épiphyse.

Bien avant l'apparition de l'un quelconque de ces signes, un fait particulier aurait pu attirer l'attention lors d'un examen radiologique fortuit : l'avance de maturation osseuse avec apparition pré-

coce de points d'ossification en avance de plusieurs années sur l'âge réel de l'enfant, et soudure rapide des cartilages de conjugaison expliquant la petite taille définitive. Alors qu'enfants, ces malades sont grands pour leur âge en raison de leur puberté précoce, ils atteignent plus tôt, vers l'âge de huit ou dix ans, leur taille définitive.

Conjointement à la croissance osseuse accélérée, on peut noter une poussée rapide des dents temporaires contrastant avec un retard de la chute des dents de lait.

La dystrophie osseuse est localisée à un os ou disséminée sur une plus grande partie du squelette, mais n'est pour ainsi dire jamais généralisée, et reste le plus souvent unilatérale.

Au niveau des membres, elle détermine des déformations à type d'angulations consécutives aux nombreuses fractures, d'où un raccourcissement du membre atteint et, de ce fait, une boîterie. Les lésions crâniennes atteignent le plus souvent la base, le massif fronto-orbitaire, bosselant la mastoïde, le sphénoïde ou la mandibule, en réalisant un aspect pagétoïde ; mais, là encore, l'unilatéralité des lésions est de règle, responsable habituellement d'une asymétrie faciale. Il peut en résulter des troubles de compression comme par exemple une diminution de l'acuité visuelle par atteinte du nerf optique ou une exophtalmie. Le rachis peut être le siège d'une scoliose ou d'une cyphoscoliose avec éventuellement des troubles de compression. Le bassin est aussi atteint, de façon asymétrique, accentuant ainsi la boîterie.

L'évolution progressive de ces lésions et l'apparition de nouvelles atteintes ou de nouvelles fractures peuvent aboutir en plusieurs années à une impotence fonctionnelle quasi totale et à des déformations considérables.

L'examen radiologique

Met en évidence trois ordres de signes : l'avance de l'âge osseux, les fractures récentes ou anciennes et les déformations qu'elles ont occasionnées, dont nous avons déjà parlé, et les lésions typiques de la maladie, à savoir : l'OSTEITE FIBRO-KYSTIQUE.

Le diagnostic de dystrophie d'ALBRIGHT pourrait être évoqué chez le très jeune enfant avant l'apparition de douleurs ou de fractures sur l'association d'une avance de la croissance osseuse et d'une hémi-pigmentation cutanée unilatérale. Plus souvent, elle est envisagée à l'occasion d'une fracture récente ou d'un examen radiologique fortuit faisant découvrir des séquelles d'anciennes fractures passées inaperçues et des images d'ostéïte fibro-kystique faites de multiples plages décalcifiées pseudo-géodiques.

Les lésions affectent souvent la région crânio-faciale, le massif fronto-orbitaire, la mastoïde, le sphénoïde et les sinus maxillaires qui sont opacifiés par un processus de densification ; les frontaux et occipitaux qui peuvent être considérablement épaissis. Le crâne et la face ont un aspect de Paget, et l'ostéïte y détermine des néoformations osseuses qui provoquent une asymétrie faciale et crânienne.

Les os longs déformés, élargis, boursouflés, sont le siège d'aires de raréfaction osseuse d'aspect pseudo-kystique, claires, arrondies ou allongées suivant l'axe de l'os, dans la corticale ou la médullaire. L'aspect de la cavité médullaire est variable ; élargie en certains endroits, elle semble obstruée plus ou moins complètement dans d'autres par une densification homogène ou granuleuse. Ces deux types d'images, de décalcification ou de condensation osseuse, peuvent alterner sur un même os, réalisant ainsi un aspect caractéristique.

La corticale est plus ou moins amincie en regard de ces images, au point d'être parfois réduite à un mince contour, mais jamais interrompue.

Les épiphyses, par contre, sont indemnes.

Les lésions osseuses, aussi diffuses soient-elles, restent cependant régionales à tendance unilatérale et on ne voit jamais de décalcification généralisée.

Enfin, même si les lésions sont très étendues, il persiste toujours des os d'aspect normal et sur un os atteint des portions intactes.

Ainsi, la dystrophie d'Albright réalise-t-elle un important remaniement architectural à type de géodes pseudo-kystiques, à contours linéaires irréguliers contrastant avec des zones de condensation.

Chez notre jeune malade, l'absence d'anomalies osseuses radiologiques, à l'âge de cinq mois et demi, puis à l'âge de deux ans, est un sérieux argument contre le diagnostic de syndrome d'Albright. Mais il ne nous paraît pas possible d'abandonner cette hypothèse avant d'avoir pu vérifier si les lésions osseuses caractéristiques de l'affection n'apparaissent pas avec les progrès de la croissance.

La biopsie osseuse

Une biopsie osseuse faite au sein d'une lésion radiologique révèle toujours des résultats analogues.

Au milieu d'un tissu constitué de courts faisceaux tourbillonnants, pauvrement calcifiés et peu vascularisés, réalisant une ostéïte fibreuse, on trouve par endroits des cellules spumeuses à enclaves lipoïdiques faites de graisses biréfringentes, grou-

pées le long d'un petit vaisseau ou isolées dans du tissu conjonctif.

LIEVRE, sur cinquante-quatre observations, fait mention de trente-trois études histologiques ; dans trente cas, il existait des lésions d'ostéite fibreuse ; dans trois cas seulement, la fibrose était accompagnée de cellules à enclaves lipoïdiques.

o o

IV)- Les autres troubles.

A côté des trois signes fondamentaux de la maladie, un certain nombre de troubles peuvent coexister.

En effet, c'est avec une grande fréquence que l'on retrouve, dans des observations de syndrome d'Albright, soit un trouble de nature très différente, soit une anomalie malformative.

Dans le cadre des désordres endocriniens, l'hyperthyroïdie est rapportée dans environ 5 % des cas : une observation de LAGEZE, une observation de STERNBERG, deux observations de FALCONER et COPE, neuf observations de PRITCHARD, six observations de YETTRA et six observations d'ALBRIGHT.

A côté de l'hyperthyroïdie, de loin la plus fréquemment rencontrée, on a pu observer plusieurs cas de diminution de tolérance au glucose dont une observation d'ALBRIGHT, un cas de diabète rapporté par PECK et SAGE, un cas de gynécomastie rapporté par ALBRIGHT, et un cas de féminisation d'un sujet masculin de MOEHLIG et SHREIBER.

Deux syndromes ont été observés par FALCONER et COPE d'une part, COSTE, MAURIC et MILLIEZ d'autre part, et il n'est pas impossible que ce syndrome puisse avoir la même explication pathogénique que

la maladie d'Albright, comme nous y reviendrons.

Parmi les divers troubles neuro-psychiatriques rencontrés, il convient de signaler les retards mentaux, les troubles du comportement ou du caractère, les symptômes purement neurologiques tels qu'une atrophie optique, une abolition isolée des réflexes ostéo-tendineux ou un signe de Babinski.

LAPLANE rapporte également le cas d'une malade âgée de six ans associant une pigmentation et une ostéïte, sans puberté précoce jusqu'à cet âge, mais présentant des malformations oculaires bilatérales et des troubles sympathiques : colobome congénital, kyste épidermoïde de la cornée et épicanthus de l'oeil droit, colobome et nystagmus de l'oeil gauche, avec hémiparésie sympathique unilatérale droite du côté des troubles osseux et cutanés.

Enfin ont été cités des troubles plus divers, tels que l'atrophie d'un rein, des anévrysmes artério-veineux, un anévrysme sacculaire de l'aorte, des hypertensions artérielles et, enfin, plusieurs cas d'hypertrophie thymique.

o c

V)- Les signes biologiques.

Le signe biologique le plus constant est l'augmentation des phosphatases alcalines dont le taux, s'il est élevé, varie de dix à vingt-sept unités Bodansky, ce dernier chiffre étant relevé dans une observation d'ALBRIGHT.

LIEVRE, sur cinquante-quatre observations, en compte vingt-cinq dans lesquelles les phosphatases alcalines sont augmentées, les autres étant normales.

Nous citerons ensuite, par ordre de fréquence, les troubles de la calcémie et de la phosphorémie, en

notant que calciurie et phosphaturie restent toujours normales. La calcémie est très variable, soit augmentée, soit diminuée, soit encore le plus souvent normale. Sur cinquante-quatre cas, LIEVRE en retrouve quarante-six normales, six augmentées, deux diminuées. L'hypercalcémie, quand elle existe, varie aux alentours de 115 à 124 milligrammes ; l'hypocalcémie entre 88 et 95 milligrames par litre.

Les troubles de la phosphorémie se retrouvent sensiblement dans la même proportion, et avec la même absence de caractère significatif.

Les examens sanguins restent le plus souvent normaux : numération globulaire, formule sanguine, vitesse de sédimentation, cholestérolémie, lipidémie et protidémie le sont.

Les fonctions rénales ne sont pas perturbées.

Enfin, dans la majorité des cas, il n'existe pas d'augmentation d'élimination de l'hormone folliculino-stimulante, ni des oestrogènes, même lors d'une puberté précoce, à l'exception d'une observation de HATT, VAUZANGES et BILLEREY, concernant une fillette de dix ans réglée depuis l'âge de sept ans et présentant une élimination de FSH supérieure à 160 unités Souris.

EVOLUTION ET TRAITEMENT

I)- L'évolution

du syndrome d'Albright est lente et progressive.

Les premiers signes apparaissent dans les premières années de la vie et sont en général des douleurs sourdes, peu intenses et évoluant par poussées suivies de rémission dans les mois ou les années qui suivent.

Puis surviennent les fractures, plus ou moins fréquentes, aboutissant au bout d'un certain temps à des déformations importantes du squelette : raccourcissement des membres, bosselures du crâne et du thorax, inégalités des membres inférieurs entravant la marche.

Ces troubles inesthétiques et incommodes sont aggravés plus tard par l'arrêt précoce de la croissance lié à la puberté précoce.

Enfin certaines de ces déformations osseuses, du fait de leur siège, risquent de provoquer des compressions, principalement au niveau du crâne, le nerf optique étant le plus facilement atteint, d'où la possibilité d'en arriver à une cécité unilatérale.

Quant aux troubles endocriniens induits par la puberté précoce chez la petite fille, ils paraissent inexistants, en dehors de la petite taille, et l'on peut rappeler à ce propos le cas cité par ALBRIGHT lui-même d'une femme qui, réglée à l'âge de sept ans et ayant neuf fractures, a mis au monde des jumeaux vivants, puis un mort-né.

o o

II)- Le traitement

Reste purement symptomatique, la cause en étant inconnue.

Les seuls symptômes que l'on peut traiter sont les troubles osseux : traitement chirurgical des fractures et des déformations.

Cependant, un traitement radiothérapique a parfois été tenté, et a entraîné certaines améliorations dans les troubles de compression, comme l'atteinte du nerf optique, en dépit du caractère radio-résistant des lésions osseuses du syndrome d'Albright.

o

o o

LE DIAGNOSTIC

I)- Les éléments du diagnostic positif.

Lorsque coexistent l'hyperpigmentation unilatérale, le syndrome osseux radio-clinique et la puberté précoce, le diagnostic de syndrome d'Albright est facile.

Les difficultés commencent lorsque manquent un ou deux éléments de la triade séméiologique, comme chez notre jeune malade. En d'autres termes, l'association pigmentation, dystrophie osseuse, puberté précoce est-elle indispensable au diagnostic, ou bien peut-on parler de syndrome d'Albright en l'absence de l'un des éléments de l'affection dont la présence ne serait pas nécessaire au diagnostic ? Il semble que l'on puisse répondre en partie à cette question en étudiant la séméiologie en fonction de l'âge et du sexe de l'enfant.

1- Analyse des observations

Les soixante-cinq observations résumées dans le tableau ci-joint se répartissent ainsi :

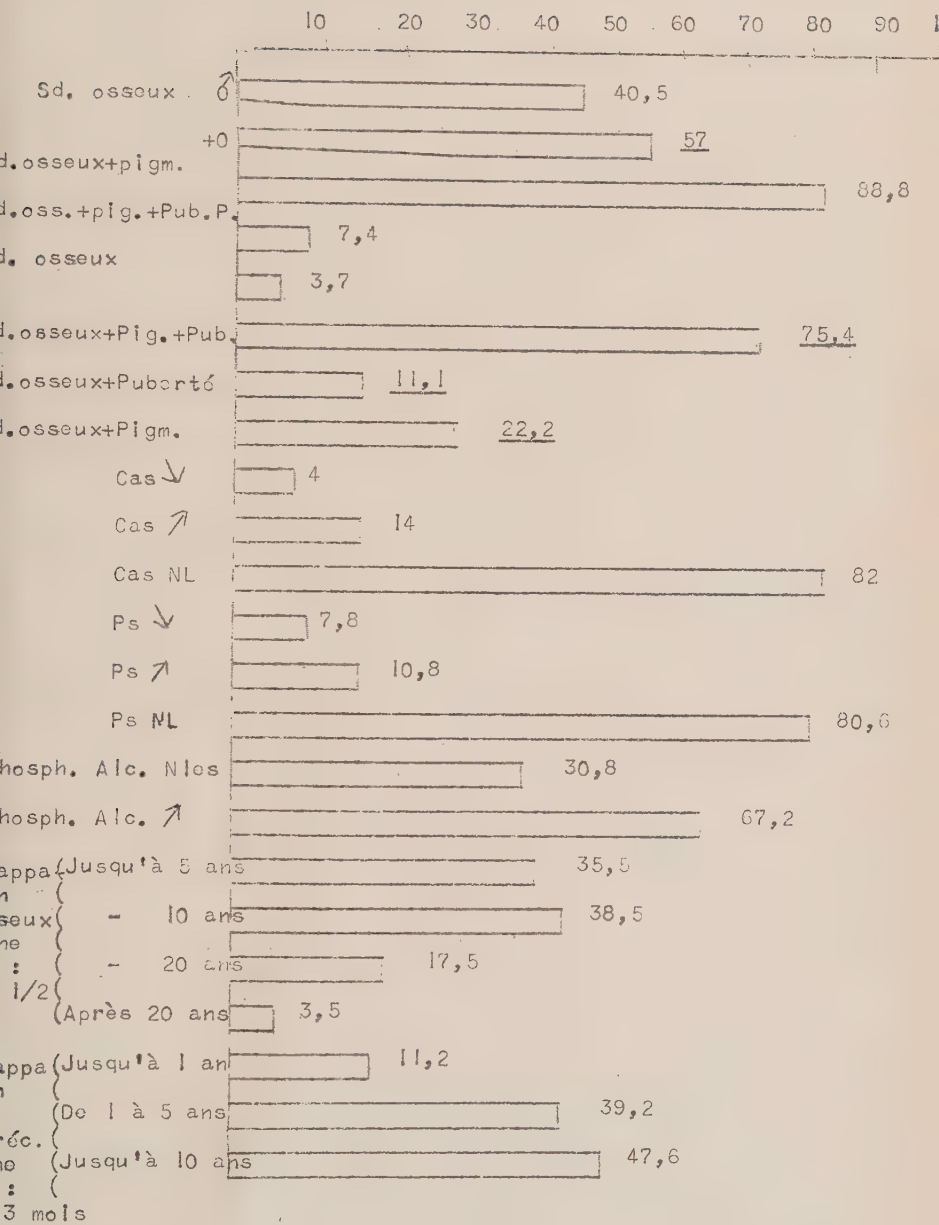
- Vingt-sept concernent des enfants de sexe masculin et trente-huit de sexe féminin.

- Trente-et-un malades sur soixante-cinq ont présenté les trois symptômes : syndrome osseux, puberté précoce et pigmentation, et parmi ces trente-et-un malades, vingt-neuf sont féminins et deux masculins, ce qui montre la rareté de la puberté précoce dans ce dernier sexe.

- Vingt-quatre garçons et six filles ont présenté une pigmentation et un syndrome osseux sans puberté précoce ; trois observations féminines

et aucun cas masculin ont présenté une puberté précoce et un syndrome osseux sans pigmentation ; enfin, un syndrome osseux du même type que celui de JAFFE et LICHTENSTEIN, resté isolé, sans puberté précoce ni pigmentation, a cependant été étiqueté syndrome d'Albright chez un malade de sexe masculin.

En ce qui concerne les examens biologiques, la calcémie est normale quarante et une fois sur cinquante, augmentée sept fois et diminuée deux fois; une hyperphosphorémie est retrouvée dans quatre cas sur trente-huit ; une hypophosphorémie est normale ; quant aux phosphatases alcalines, elles sont augmentées dans vingt-quatre observations sur trente-cinq et normales dans les onze cas restants.


10
20
30
40
50
60
70
80
90
Sd. osseux ♂
40,5
+0
57
d.osseux+pigm.
88,8
d.oss.+pig.+Pub.P.
7,4
d. osseux
3,7
d.osseux+Pig.+Pub.
75,4
d.osseux+Pubertó
11,1
d.osseux+Pigm.
22,2
Cas ↘
4
Cas ↗
14
Cas NL
82
Ps ↘
7,8
Ps ↗
10,8
Ps NL
80,6
hosph. Alc. Nles
30,8
hosph. Alc. ↗
67,2
appa
n
seux
ne
:
1/2
Jusqu'à 5 ans
35,5
- 10 ans
38,5
- 20 ans
17,5
Après 20 ans
3,5
appa
n
éc.
ne
:
3 mois
Jusqu'à 1 an
11,2
De 1 à 5 ans
39,2
Jusqu'à 10 ans
47,6

N°	ANNEE DE LA PUBLI-CATION	AUTEURS	SEXE	AGE A CETTE DATE	AGE A L'APPA-RITION DU 1er S. Cl.	SYNDROME OSSEUX NOMBRE DE FRACTURES	PUBERTE PRECOCE	PIGMEN-TATION	Ca	P	PHOSPHA-TASES ALCA-LINES	CHOLES-TEROL	MANIFESTATIONS DIVERSES
1	1922	WEIL	F	9 ans	2 ans	+ 8 F	1 an ½	+					Croissance osseuse précoce
2	1927	HIRSCH	M	30	8	+ Nbr. F.	0	+	N	N	↗		
3	1931	LASSERRE et PIECHAUD	M	56	30	+ Nbr. F.	0	+					Affect. osseuse analogue chez le père
4	1932	PRIESEL et WAGNER	M	13	11	+ OF	0	+	N				
5	1932	PRIESEL et WAGNER	M	6	6	+ OF	0	+	↑	↑			
6	1932	GAUPP	F	8	3	+	+ 3 ans	0	N				
7	1932	GAUPP	F	9	9	+	+ 9 ans	+	N				
8	1933	STALMANN	F	8	9 mois	+ Nbr. F.	+ 9 mois	+	N	N			
9	1933	SNAPPER et PARISEL	F	10	7 ans	+ 6 F.	+ 7 ans	+				322, 197 et 181	Arriération mentale

10	1934	BORAK et coll.	F	10	4	+ Nbr. F.	+ 6 ans	0	↑				
11	1934	GOLDWAMER	F	9	7	+ 1 F	+ 2 ans	+	N	N		323	
12	1934	HUMMEL	M	11	6	+ Plus. F.	0	+					
13	1934	HUMMEL	M	9	7	+ 0 F	0	+					
14	1937	Mc CUNE et BRUCH	F	9	2	+ Nbr. F.	+ 2 ans	+	N	N	↑		Kyste de l'ovaire
15	1937	ALBRIGHT, BUTLER, HAMPTON, SMITH	F	23	7	+ 8 F	+ 7 ans	+	N	N	N	229	
16	1937	ALBRIGHT	F	39	1	+ 1 F	+ 1 an	+	↙	↙	N	N	Pigmentation chez un fils
17	1937	ALBRIGHT	F	7	4 mois	+ 0 F	+ 4 mois	+	N	N	↑	N	Retard mental
18	1937	ALBRIGHT	F	8	3 ans	+ 0F	+ 3 ans	+	N	N	N	N	
19	1937	ALBRIGHT	M	15	4	+ 3 F	0	+	N	N	↑	N	Testicules petits
20	1938	ALBRIGHT, SCOVILLE et SULKWITCH	M	21	4	+ 6 F	0	+	↑	N	↑	N	Tr. neurolog. Réf. cut.-abd., Gynécomastie, Testic. petits.

21	1938	ALBRIGHT, SCOVILLE et SULKOWITCH	M	14	2	+ 1 F	0	+				N	Puberté à 12 ans
22	1938	MUSSER et BARNWELL	M	14	2	+ 2 F	0	+	↑	↘		78	Goitre colloïde
23	1938	PAGNIEZ, PLICHET et FAUVET	M	36	3	+ 5 F	0	+	N		↑		
24	1938	LANGE	M	16	4	+	+ 8 ans	+	N & ↑				
25	1938	COLEMAN	M	15	12	+ 2 F	0	0	N	N	↑	180	Testic. petits, Retard mental
26	1939	BRAID	M	11	2	+ Nbr. F.	0	+	N	N	↑	N	
27	1939	BRAID	F	3	2	+ 4 F	+ 2 ans	+	N	N	↑		
28	1939	SUMMERFELDT et BROWN	F	10	3	+ 3 F	+ 3 ans	+			↑	205-256	
29	1939	SUMMERFELDT et BROWN	F	6	2	+ 0 F	+ 2 ans	+				348-195	
30	1939	ROBSON et TODD	F	33	7	+ Plus. F.	+ 7 ans	+	N	N	↑		
31	1939	MONDOR, DUCROCQUET, LEGER, LAURENCE	F	14	7	+ 2 F.	+ 7 ans	+	N		↑	138	Pigmentation chez une grand'mère

32	1939	DIEZ	F	18	5	+ Nbr. F.	+ 5 ans	+	N	N	↑		Adénome thyroïdien
33	1940	NICKOLS	M	31	7	+ Nbr. Fr.	0	+	N	N	↑		
34	1940	SWALLARD	F	18	4	+ 2 F	+ 4 ans	+	N				
35	1940	LANDOFF	M	16	12	+ Plus. F.	?	+	N			186-228	
36	1941	NELLER	M	7	6	+ 3 F	0	+	N	N	↑		
37	1941	STAUFFER, ARBUCKLE, AEGERTER	M	19	3	+ 3 F	0	+	N	N	↑		Anévrysmes artério-veineux multiples
38	1941	THOMAS, MEREDITH, WUNDERLY	M	13	3	+ 3 F	0	+	N	N			
39	1941	DAMIENS, MONDOR, DUCROCQUET, LEGER	M	9	8	+ 1 F		+	N	N	↑	195	Pigmentation chez un frère et une tante
40	1942	GORHAM, CAMPBELL, HOWARD, DORNHAUSER et RUST	M	14	8	+ 2 F	0	+	N	N	↑		
41	1942	FALCONER, COPE	M	10	4	+ 5 F	+ 9 ans	+		N	↑	169	
42	1942	FALCONER, COPE	F	18	?	0 + 0 F	0	+		N			

43	1943	LOMBARD	F	4 ans	2 mois	+ 0 F	+ 2 mois	+	N				
44	1943	MALLET-GUY, TRILLAT, VARION	M	42	2 ans	+ 0 F	0	+	N	N	N	235	
45	1943	ULLAND	M	28	11	+ Nbr. F.	0	+	N	↑	N		
46	1945	DUVOIR, POMMEAU-DELILLE, ALLOITEAU	F	48	3	+ 7 F	0	+	N	N	↑	205	Réflexe achillén gauche aboli
47	1945	DOCKERTY, GHURMLEY, KENNEDY, PUCH	F	35	7	+ 1 F	+ 7 ans	+	N	N	N	219-183 et 197	Kyste ovaire banal, Réflexe achillén aboli
48	1945	DOCKERTY	F	6	16 mois	+ 1 F	+ 18 mois	+	N	N	N		
49	1945	DOCKERTY	F	14	6 ans	+ 1 F	0(11ans)	+	N	N	↑		
50	1945	DOCKERTY	F	12	2	+ Plus. F.	0	+	N	↑	↑		Zone d'alopécie
51	1945	DOCKERTY	M	28	19	+ Plus. F.	0	+	N	↓	↑		
52	1945	DOCKERTY	M	10	7	+ 1 F	0	+	N	N	N		
53	1945	BEWREND	F	7	7	+ 1 F	+ 7 ans	+	N	↑	↑	163	

54	1946	LAPLANE, OEMICHEN, LHERMITTE	F	6		+ O F		+	N	N	↑		Alopécie, troubles sympathiques droits, colobomas palpébraux droit et gauche
55	1948	BONDUELLE, CLAISSE	F	33	16	+	O	+	↑	N	N	N	
56	1949	LAYANI, DURUPT	F	19		+ 2 F	+9 ans ½	+					
57	1950	GORIN	F	jeune fille	5	+	+ 5 ans	+	N	N	N		
58	1952	DUCROCQUET	F	21	9ans ½	+	+9 ans ½	+					
59	1952	DUCROCQUET	F	57	7	+	+ 7 ans	+					
60	1952	DUCROCQUET	F	27	7	+	+ 7 ans	+					
61	1952	DUCROCQUET	F	10	8	+	+ 8 ans	+					
62	1952	DUCROCQUET	F	18	5	+	+ 5 ans	+					
63	1954	DECHAUME	M	24	10	+	O	+	N	N	N		Test de Thorn ↓
64	1954	LAGEZE, CHASSAGNE, MAITREPIERRE	F	33	3	+	+ 3 ans	+					Hyperthyroïdie, M.B. ↑

65	1960	HATT, VAUZANGES	F.	10	7	+	+ 7 ans	0	N				
66	1963	FRIEZ, DUPERRAT, RICHARD	F		8ans $\frac{1}{2}$	+	8 ans $\frac{1}{2}$						

2- Analyse des symptômes.

= La pigmentation, symptôme quasi constant, est constamment précoce et décelable dès les premiers jours de la vie, quel que soit le sexe du malade. Elle était manifeste dans notre observation dès l'âge de cinq mois et demi. Mais ce maître symptôme, qui fait partie de la définition donnée par ALBRIGHT au syndrome qui porte son nom, apparaît nécessaire pour le diagnostic, au point qu'il serait hasardeux de le faire en son absence ; est-il suffisant pour affirmer qu'il relève bien d'un syndrome d'Albright, lorsque manquent les deux autres éléments, la puberté précoce et l'atteinte osseuse ? Pour paradoxale qu'elle paraisse, la question mérite d'être posée, en particulier chez le garçon, et dans les deux sexes, chez les très jeunes enfants, une fois éliminées les étiologies d'une pigmentation anormale.

= La puberté précoce, en effet, doit être interprétée inégalement dans les deux sexes. Chez la fille, elle est à la fois quasi constante et presque toujours précoce, dès la deuxième année, de sorte que c'est elle qui constitue habituellement le symptôme révélateur de l'affection (plus de 80 % des cas), lorsque la signification de la pigmentation est méconnue et l'apparition du syndrome osseux plus tardive. Chez le garçon, au contraire, la puberté précoce étant rarissime, il est illusoire de compter sur elle pour asseoir le diagnostic. L'absence de puberté précoce chez notre malade, à l'âge de cinq mois et demi, puis à l'âge de deux ans, ne saurait donc s'inscrire en faux, ni pour le présent ni pour l'avenir, contre le diagnostic.

= Le syndrome osseux, par contre, est bien l'élément essentiel de l'affection décrite par ALBRIGHT, le seul permettant de poser le diagnostic, même s'il est isolé, le seul qui soit indispensable au diagnostic. Encore faut-il tempérer la rigueur

de cette définition par des considérations chronologiques qui nous paraissent fondamentales. Jamais le syndrome osseux ne s'est manifesté avant l'âge de deux ans à notre connaissance ; il est présent dans seulement 35 % des observations à l'âge de cinq ans, et si dans 80 % des cas, les signes osseux sont apparus à l'âge de dix ans, il reste les observations où les manifestations osseuses sont apparues plus tardivement et, par exemple, lorsqu'elles n'apparaissent que dans la deuxième décade de la vie. Il résulte de ces faits que, néanmoins, l'absence de signes cliniques et radiologiques d'ostéo-dystrophie chez notre malade, à l'âge de deux ans, pose un problème très délicat. S'agit-il d'une pigmentation congénitale isolée, ou bien la pigmentation unilatérale actuelle est-elle la première manifestation d'un syndrome d'Albright authentique, dont les manifestations osseuses ne se dévoileront que dans les années à venir ; le dilemme est en vérité impossible à résoudre actuellement.

o o

II)- Le diagnostic différentiel

Il soulève schématiquement très vite les difficultés inhérentes aux trois principaux symptômes qui caractérisent le syndrome d'Albright : la dystrophie osseuse, la puberté précoce, la pigmentation.

A- Diagnostic de la dystrophie osseuse

Les manifestations cliniques et radiologiques de l'ostéite fibreuse d'Albright sont susceptibles d'être confrontées.

1)- La maladie osseuse de Recklinghausen est l'erreur la plus souvent commise tant les signes cliniques et radiologiques de ces deux maladies se confondent, et les premiers malades d'ALBRIGHT lui

avaient été adressés avec ce diagnostic.

En fait, il n'existe, dans la maladie osseuse de Recklinghausen, ni puberté précoce, ni mélanodermie ; les lésions osseuses y sont plus diffuses et jamais unilatérales ; l'hypercalcémie, l'hypercalciurie et l'hypophosphorémie témoignent d'un hyperfonctionnement parathyroïdien inexistant dans la maladie d'Albright ; enfin il existe des lésions parathyroïdiennes décelables chirurgicalement qui ne se rencontrent jamais ailleurs.

2)- La maladie cutanée de Recklinghausen, caractérisée en général par des tumeurs cutanées pigmentées et des névrogliomes, s'accompagne parfois d'images radiologiques osseuses lacunaires correspondant à des kystes osseux sous-périostés, qui ressemblent aux anomalies osseuses de la dysplasie fibreuse d'Albright.

Mais la pigmentation unilatérale et la puberté précoce manquent dans la neuro-fibromatose et le syndrome cutané de la maladie d'Albright ne s'accompagne ni de tumeurs cutanées, ni de névrogliomes.

3)- Les réticuloses ou xanthomatoses osseuses, lorsqu'elles s'associent à une atteinte hypophysaire comme dans la maladie de Hand-Schuller-Christian, sont faciles à éliminer.

Mais le problème peut se poser devant des xanthomatoses isolées se manifestant par des fractures spontanées, parfois à prédominance unilatérale, et par des images radiologiques évoquant la dysplasie d'Albright. La présence de cellules spumeuses à inclusions lipoïdiques, nombreuses et disséminées dans les lésions osseuses, n'est pas un critère diagnostique absolu, puisque ces mêmes cellules spumeuses ont été signalées par SNAPPER et PARISEL dans une observation de syndrome d'Albright. En réalité, la présence de ces cellules chargées de corps biréfringents ne suffit pas à confondre les deux maladies

car les modifications des lipides sanguins, habituelles dans les réticuloses, n'existent jamais ou restent très minimes dans la dystrophie d'Albright, et il n'existe jamais dans les réticuloses de mélanodermie ni de puberté précoce.

4)- Les chondromatoses multiples se manifestent parfois par des fractures spontanées et des lésions radiologiques analogues à celles de la dysplasie d'Albright, l'unilatéralité de ces lésions pouvant même être réalisée dans la dyschondroplasie d'Ollier.

Mais hémi-pigmentation et puberté précoce ne s'y voient jamais; les lésions osseuses prédominent aux extrémités et en particulier aux doigts, ce qui n'est guère le siège des atteintes de la maladie d'Albright ; enfin, les biopsies osseuses montrent que les lésions se développent aux dépens du tissu cartilagineux.

5)- La dysplasie fibreuse de Jaffe et Lichtenstein réalise une ostéite fibro-kystique présentant exactement les mêmes caractères que celle décrite par ALBRIGHT. De sorte que, seule, l'absence de pigmentation et de puberté précoce les différencie, et que, pour certains auteurs, il s'agirait de deux aspects d'une même maladie.

De nombreuses autres dysplasies osseuses pourraient se discuter, mais ce qui les différencient en dernière analyse du syndrome d'Albright, c'est l'absence de l'hémi-pigmentation et de la puberté précoce.

B- Diagnostic du syndrome de puberté précoce

Le problème diagnostique est ici moins complexe et se résume dans la discussion de trois types de puberté précoce.

1)- Les pubertés précoces d'origine gonadique se manifestent chez le garçon par l'apparition prématurée de signes pubertaires et parfois d'une gynécomastie avec augmentation de l'élimination urinaire de la FSH et des 17 cétostéroïdes. Un testicule est plus gros que l'autre et déformé, et l'intervention chirurgicale le découvrira tumoral. En fait, ce diagnostic se pose rarement étant donné la rareté de la puberté précoce chez le garçon dans le syndrome d'Albright.

Chez la fille, l'aspect clinique des pubertés précoces d'origine gonadique est analogue à celui de la dysplasie d'Albright ; mais si l'élimination de la FSH et des 17 cétostéroïdes est normale dans les deux cas, il existe ici presque toujours une augmentation de la folliculine urinaire et une tumeur palpable ovarienne.

2)- Les pubertés précoces d'origine surrénalienne, plus fréquentes chez le garçon, entraînent un virilisme chez la fille par hypersécrétion androgénique et s'accompagnent souvent d'un syndrome d'insuffisance minéralo-corticoïde, avec une augmentation des 17 cétostéroïdes urinaires, tous caractères qui les différencieront facilement de la puberté précoce d'Albright.

3)- Les pubertés précoces d'origine centrale s'accompagnent de signes neurologiques inexistantsdans le syndrome d'Albright, et sont habituellement la rançon de séquelles d'encéphalite ou de méningite, de malformations ou de tumeurs intra-crâniennes; quoi qu'une origine centrale soit admise au syndrome d'Albright, il n'existe dans celui-ci jamais de signes neurologiques et le diagnostic ne se pose guère en pratique.

C- Diagnostic de la pigmentation

Le caractère unilatéral de la pigmentation du syndrome d'Albright étant quasi spécifique, les difficultés diagnostiques n'existent que si l'unilatéralité n'est pas strictement respectée, avec certaines pigmentations congénitales ou acquises.

1)- Parmi les pigmentations congénitales :

- les taches mongoliques sont caractéristiques par leur localisation sacrée, leur coloration bleutée, leur évolution régressive vers l'âge de quatre ou cinq ans. Elles ne s'accompagnent jamais de puberté précoce, ni d'anomalies osseuses, et sont très différentes de la pigmentation du syndrome d'Albright, avec laquelle elles peuvent cependant coexister, comme chez notre malade.

- les taches pigmentaires dysplasiques, uniques ou multiples, de couleur café au lait, ressemblent bien davantage à la pigmentation du syndrome d'Albright, mais s'en distinguent par leur dissémination sans ordre, jamais unilatérale, et par l'absence des autres anomalies décrites par ALBRIGHT.

- l'achronose, atteignant la peau et les muqueuses, en particulier la muqueuse oculaire, sous forme de taches ardoisées, et s'accompagnant d'alcaptonurie et de rhumatisme, est une affection très différente du syndrome d'Albright.

- l'incontinentia pigmenti, qui débute à la naissance, détermine rapidement une pigmentation gris sale ou chocolat, en éclaboussures à disposition zoniforme mais jamais unilatérale, est, elle aussi, très différente du syndrome d'Albright.

2)- Les pigmentations acquises, comme les mélanodermies endocriniennes, telles celles de la maladie d'Addison, de la maladie de Basedow ou du

syndrome de Cushing, ont un aspect très particulier. Cependant, il existe dans ce dernier syndrome une hyper-oestrogénie identique à celle du syndrome d'Albright, et permettant d'expliquer dans ce dernier cas l'existence d'une puberté précoce associée.

Les mélanodermies toxiques, les séquelles pigmentaires de certaines dermatoses (lichen-plan ou zona), les leuco-mélanodermies, ont également un aspect et une topographie très peu semblables à la dysplasie d'Albright, sans anomalies osseuses.

o
o o

LA PATHOGENIE

du syndrome d'Albright, associant trois types de symptômes que rien ne semble apparemment relier, est inconnue.

Il semble ne s'agir ni d'un trouble endocrinien, ni d'un trouble métabolique, mais d'un trouble neurologique. En effet, une lésion nerveuse centrale pourrait expliquer la distribution des lésions cutanées et osseuses ainsi que leur association à un désordre endocrinien.

ALBRIGHT, en 1938, avait déjà noté que les lésions neurologiques correspondaient à la distribution des lésions cutanées et osseuses.

La théorie la plus communément admise est la théorie hypo-thalamo-hypophysaire et l'origine des troubles serait une lésion diencéphalo-thalamique. Cette hypothèse semble être confirmée par deux preuves : chez un malade atteint d'une dysplasie d'Albright, on a noté l'existence de lésions atrophiques localisées dans la région infundibulo-tubérienne ;

d'autre part, STERNBERG et JOSEPH ont observé un cas chez lequel il existait une basophilie hypophysaire.

MALADIE D'ALBRIGHT ET HEREDITE

Il s'agit d'une maladie congénitale, mais non héréditaire. Cependant, LIEVRE, dans son étude portant sur cinquante-quatre observations, relève trois cas avec une pigmentation analogue chez les ascendants, les descendants ou les collatéraux, mais sans troubles osseux ni endocriniens gonadiques. Il cite, d'autre part, un cas de LASSERRE dont le père présentait une affection osseuse identique, mais sans pigmentation ni désordre endocrinien.

Enfin, en 1938, ALBRIGHT rapportait le cas d'une femme dysplasique mettant au monde des jumeaux dont l'un présentait une tache pigmentaire unique sans aucune autre lésion.

C O N C L U S I O N

I)- CLINIQUEMENT, le syndrome d'Albright est défini par l'association de trois symptômes essentiels :

- une pigmentation faite de taches café au lait, à disposition unilatérale, au niveau des membres, du tronc et de l'abdomen, respectant la face, d'apparition précoce, dès les premiers jours de la vie ;

- une puberté précoce, décelable dès les premières années, de type isosexuel, idiopathique, mais n'existe que chez la fille ;

- une dystrophie osseuse, d'apparition plus tardive, pas avant la quatrième ou cinquième année, responsable de douleurs ou de fractures spontanées, se traduisant radiologiquement par des images pseudo-kystiques disséminées mais à prédominance unilatérale du côté de la pigmentation, histologiquement par un aspect d'ostéïte fibro-kystique à cellules spumeuses à enclaves lipoïdiques, et n'entraînant pas de perturbation du métabolisme phosphocalcique.

2)- DU POINT DE VUE PRONOSTIQUE, deux menaces assombrissent l'avenir de ces sujets :

- la puberté précoce des filles, par l'avance de maturation osseuse qui l'accompagne, est finalement responsable d'une petite taille définitive ;

- l'évolution progressive et inaccessible à toute thérapeutique de l'ostéo-dystrophie est responsable de nombreuses fractures et constitue en définitive des troubles morphologiques d'autant plus disgracieux qu'ils sont unilatéraux, et une impotence fonctionnelle croissante.

3)- LE DIAGNOSTIC du syndrome d'Albright, facilement posé chez les filles présentant les trois éléments de la triade séméiologique, soulève de plus grandes difficultés dans certaines circonstances :

- Chez les très jeunes enfants, où la séméiologie reste longtemps réduite à la seule pigmentation comme chez notre jeune enfant de deux ans.

- Chez les garçons, car ils n'ont presque jamais de puberté précoce et le syndrome osseux n'apparaît pas le plus souvent avant cinq ou dix ans.

- Dans les formes monosymptomatiques, réduites à la dystrophie osseuse.

4)- LA NOSOLOGIE DE LA MALADIE, dans l'ignorance où l'on est contraint de sa pathogénie, est assez imprécise.

Elle possède en commun avec la maladie de Jaffe et Lichtenstein le même syndrome clinique, radiologique et histologique d'ostéo-dystrophie fibro-kystique. Son individualité repose sur l'association aux troubles osseux d'une pigmentation unilatérale et d'une puberté précoce qui ne se rencontrent jamais dans la maladie de Jaffe et Lichtenstein. Aussi n'est-il pas impossible que le syndrome d'Albright et la maladie de Jaffe et Lichtenstein représentent deux aspects de la même maladie, d'origine inconnue, un troisième aspect pouvant peut-être être réalisé par certaines pigmentations unilatérales

isolées, comme chez notre jeune malade.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,

J. ROCHE

Le Doyen de la Faculté
de Médecine,

G. BROUET

Le Président
de la thèse,

J. MARIE

B I B L I O G R A P H I E

1- ALBRIGHT F., BUTLER A.M., HAMPTON A.O. and SMITH P.- New England J. Med., 1937, 216, 727-746.

2- ALBRIGHT F., SCOVILLE B., SUKWITCH - Endocrinology, 1938, 22, 411-420.

3- ALBRIGHT F.- Journal clin. Endocrinology, 1947, 7, 5, 307-324.

4- ALBRIGHT F. et REIFONSTEIN C.E.- Williams et Wilkings, Baltimore, 1948, 263-283.

5 -BEHREND A.- Annals of Surg., 1945, 12, 245-252.

6- BERARDINELLE W.- Journ. clinic. endocrinology, 1950, 10, 1499-1510.

7- BINCOLD C.- Brit. J. of Surg., 1948, 36, 141, 22-66.

8- BRAID F.- Arch. Dis. of childhood, 1939, 14, 181-202.

9- COLEMAN M.- British J. Surgery, 1938, 26, 705-713.

10- COSTE F., MAURIC C., MILLIEZ P. et BRION S.- Sem. des Hôp. de Paris, 1951, 27, 47, 2021-2031.

11- Mc CUNE D.J. et BRUCH H.- Am. J. Dis. Child., 1934, 54, 806-848.

12- DAMIENS S.G.- Thèse Paris, 1941.

13- DECHAUME M., ALBEAUX-FERNET, GELINET M. et PAYEN J.- Presse Médicale, 1954, 86, 1787-1789.

14- DELAUNOY E. et INGELRANS P.- Mém. de l'Acad. de Chirurgie, 1948, 74, 21-22, 533-541.

15- DIEZ J.- Prensa Med. Argent., 1939, 26, 186-189.

16- DOCKERTY M.B.- Proc. Staff. Meet Mayo clin., 1944, 19, 81-88.

17- DOCKERTY M.B., GHORMLEY B.K., KENNEDY B.L.J. et PUGH D.G.- Arch. of Int. Med., 1945, 75, 357-375.

18- DUVOIR M., POMMEAU-DELILLE G. et ALLOITEAU J.J.- Bulletins et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1945, 61, 321-325.

19- DUVOIR M., POMMEAU-DELILLE G. et ALLOITEAU J.J.- Annales d'Endocrinologie, 1945, 6, 153-155.

20- FALCONER M.A., COPE C.L.- Quaterly J. of Med., 1942, 11, 121-154.

21- FERRERO C.- Thèse Genève, 1942.

22- GAUPP V.- Monatschr. f. Kinderheilk, 1932, 53, 312-322.

23- GOLDHAMER K.- Fortschr. a.d. Geb. d. Rontgenstr., 1934, 49, 456-489.

24- GORHAM L.W., CAMPBELL E.H., HOWARD W.P., DORNHAUSER J.L. et RUST N.H.- Clinics, 1941, I, 358-385.

25- GORIN R.- Journées Pédiatriques, Paris, 1950, 44-47.

26- GUTMAN A.B., SWENSON P.C. et PARSONS W.B.- Journ. of Am. Med. Assoc., 1934, 103, 87-94.

27- HATCHER C.H.- Annals of Surg., 1945, 122, 1016-1030.

28- HIRSCH I.S.- Am. J. Surg., 1927, 3, 167-175.

29- HIRSCH I.S.- Radiology, 1929, 12, 505.

30- HIRSCH I.S.- Radiology, 1929, 13, 44 (I).

31- HUMMEL R.- Rontgenpraxis, 1934, 6, 513-519.

32- HUNTER D. et TURNBULL H.M.- Brit. Journ. of Surg., 1931, 19, 203-284.

33- JAFFE H.L.- Arch. of Path., 1933, 16, 63-112.

34- JAFFE H.L.- Arch. of Path., 1933, 16, 236-258.

35- LANDOFF G.A.- Acta. Ortho. Scand., 1940, 70-123.

36- LASSERRE C. et PIECHAUD F.- Bordeaux Chirurgie, 1931, 2, 367-377.

37- LAYANI F. et DURUPT L.- Rev. de Rhumatologie, 1948, 10, 1-18.

38- LAYANI F. et DURUPT L.- Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1949, 23-24, 959-965.

39- LAPLANE R., OEMICHEN et LHERMITTE F.- Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1946, 62, 371-374.

40- LEGER L., DUCROQUET R. et LEGER H.- Syndrome d'Albright, in "Maladies du squelette", N° 1, Masson, Paris, 1949.

41- LERI A., FAURE-BEAULIEU et RUPPE C.- Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1923, 39, 1603-1612.

42- LERI A. et LINOSSIER A.- Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1925, 41, 436-442.

43- LICHTENSTEIN L. and JAFFE H.L.- Arch. of Path., 1942, 33, 777-816.

44- LICHTENSTEIN L.- Arch. of Surg., 1938, 36, 874-878.

45- LIEVRE J.A.- Thèse Paris, 1931.

46- LIEVRE J.A.- Ostéose parathyroïdienne et ostéopathies chroniques. Masson et Cie, Ed., 1932, 308.

47- LIEVRE J.A.- Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1947, 7-8, 132-138.

48- LIEVRE J.A.- Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1947, 17-18, 410-413.

49- LOMBARD P.- Afrique française chirur., 1943, 1, 45-53.

50- MALLET-GUY P., TRILLIAT A. et VARION P.- Rev. de Chirurgie, 1943, 62, 131-138.

51- MONDOR H., DUCROQUET R., LEGER L. et LAURENCE G.- J. de Chirurgie, 1939, 53, 593-624.

52- MONDOR M., DUCROQUET R. et LEGER L.- Rev. de Chirurgie, 1942, 61, 1-21.

53- NELLER J.L.- Am. J. Dis. Child., 1941, 61, 590-605.

54- NICHOLS B.H.- Cleveland clinic. quat., 1940, 7, 58-65.

55- NOVAK E.- Am. J. Obst. and Gynec., 1944, 47, 20-42.

56- PAGNIEZ P., PLICHET A. et FAUVET J.- Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1938,

54, 733-738.

57- PRIESEL R. et WAGNER R.- Zft. f. Kinderheilk., 1932, 53, 146-161.

58- RINCOLD - Brit. J. of Surg., 1948, 36, 141, 22-26.

59- ROBSON K. et TODD J.W.- Lancet, 1939, I, 377-80.

60- SAINTON P. et MILLOT J.L.- Annales d'Anat. Path., 1931, 8, 70-77.

61- SHALLARD B.T.- Med. J. Australia, 1940, I, 558-560.

62- SNAPPER I. et PARISEL C.- Quaterly Journ. of Med., 1933, II, 407.

63- SNAPPER I. et PARISEL C.- Quaterly Journ. of Med., 1933, 2, 407-417.

64- SNAPPER I.- Maladies osseuses. Masson et Cie, Paris, 1938, 192.

65- STALMANN A.- Virch. Arch., 1933, 289, 96-126.

66- STAUFFER H.M., ARBUCKLE R.K., AEGERTER E.E.- J. of Bone and Joint Surg., 1941, 23, 323-34.

67- STERNBERG W.H. et JOSEPH V.- Am. J. Dis. Child., 1942, 63, 748-783.

68- SUMMERFELDT P. et BROWN A.- Am. J. Dis. Child., 1939, 57, 90-101.

69- THOMAS H.W., MEREDITH T.N., WUNDERLY H.L.- J. of Pediatry, 1941, 18, 638-642.

70- ULLAND G.- Acta chir. Scand., 1943, 89, 112-136.

71- WINDHOLZ P.- Am. J. Rontg., 1947, 58, 51-63.

72- WEISSENBACH R.J., LIEVRE J.A.- Presse Médicale, 1939, 260-262.

73- WORTHAM J.T. et HAMBLEN E.C.- Division of Endocrinology Duke Hospital and Duke University. School of Medecine Durham (N.C.) - "Dysplasie fibreuse polyostosique avec puberté précoce et pigmentation (syndrome d'Albright) et acromégalie associée non néoplasique".